





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای پزشکی

عنوان

بررسی و مقایسه سطح " ۲۵-هیدروکسی ویتامین D" و " ۱و ۲۵-هیدروکسی ویتامین D" در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان سالم در بوشهر

دانشجو: اقدس بحرانی فرد

استاد راهنما

دکتر محمدرضا کلانتر هرمزی

استاد مشاور

دکتر شهناز احمدی

استاد مشاور آمار

دکتر نیلوفر معتمد

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

آبان ۱۳۹۳

شکر و سپاس خدا را که بزرگترین امید و یاور در محله محله زندگیت

سپاس خدای را که هر چه دارم از اوست

به امید آنکه توفیق یابم جز خدمت به خلق او نکوشم

تقدیم به پدر بزرگوار و مادر مهربانم

آن دو فرشته ای که از خواسته هایشان گذشتند، سختی ها را به جان خریدند و خود را سپردای مشکلات و ناملایات کردند تا من به جایگاهی که اکنون در آن ایستاده
ام برسم.

ای پدر...

از تو هر چه می گویم باز هم کم می آورم

خوشیدی شدی و از روشنائی ات جان گرفتم و در ناامیدی ماندم را کشیدی

و لبم نرم کردی از شوق

اکنون حاصل دستان خسته ات رزم من خسته شد

به خودم تبریک می گویم که تو را دارم و دنیا با همه بزرگیش مثل تو را ندارد.

و تو ای مادر...

ای شوق زیبای نفس کشیدن

ای روح مهربان، هستی ام

تو رنگ شادی هایم شدی و محطه ای تلخ را با تمام وجود از من دور کردی و

عمری محنتی را راه جان خریدی تا اکنون توانستی طعم خوش

پیروزی را به من بخشانی

بوسه بردستان پر مهرتان

تقدیم بہ خواہر و برادرانم

کہ وجودشان شادی، بخش و صفایشان سایہ آراش من است.

تقدیم بہ ہمسرم

کہ سایہ مہربانش، سایہ ساز زندگیم می باشد، او کہ اسوہ صبر و تحمل بودہ و مشکلات مسیر را برایم تسہیل نمود.

اکنون که این پایاننامه به پایان رسیده است، بر خود لازم میدانم تا از الطاف بی دریغ استاد
گرانقدرم جناب آقای دکتر کلانتر هرمزی و سرکار خانم دکتر توحیدی که راهنما و یاریگر من
بوده‌اند و با راهنماییهای ارزنده، تلاشها و کمکه‌های مستمر خود اینجانب را یاری نموده‌اند ،
کمال تشکر و قدردانی را به عمل آورم.

همچنین از اساتید بزرگوارم، سرکار خانم دکتر معتمد و خانم دکتر احمدی و خانم دکتر
رحمانی که در به ثمر رساندن این پایان نامه، زحمات فراوانی را متقبل شدند سپاسگزارم.

از معلمان بزرگ زندگیم، پدر عزیز و مادر مهربانم که همانا بهترین اساتید و دوستان من در طول
زندگی بوده‌اند بینهایت سپاسگزارم.

از تمامی دوستان و عزیزانی که در این راه مرا راهنمایی و کمک نموده‌اند، کمال تشکر و
قدردانی را دارم.

چکیده

هدف مطالعه: بررسی و مقایسه سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم

مواد و روش ها: به منظور بررسی وضعیت ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم در بوشهر طی یک مطالعه مقطعی، از بین زنان باردار مراجعه کننده به درمانگاه ابوالفضل بوشهر در سال ۱۳۹۳، ۴۰ زن باردار دیابتی و ۴۰ زن باردار سالم انتخاب، رضایت آگاهانه ی شفاهی از آن ها گرفته شده و مورد مطالعه گرفتند.

نتایج: در این مطالعه که ۸۰ مادر ۱۵ ساله تا ۴۱ ساله مورد بررسی قرار گرفتند، ۳۵ نفر (۵/۸۷ درصد) از زنان باردار دیابتی و ۳۰ نفر (۷۵ درصد) از زنان باردار غیر دیابتی دارای سطح سرمی ویتامین D کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر بودند. بعلاوه بین دو گروه تفاوت معناداری از نظر سطوح سرمی ویتامین D وجود نداشت. (P value= 0.26)

بحث و نتیجه گیری: به نظر می رسد شیوع بالای کمبود ویتامین D در مادران بوشهری بیشتر ناشی از کمبود دریافت کلسیم و ویتامین D باشد. لذا بررسی لزوم درمان پیشگیرانه در مادران قبل و طی بارداری در مادران منطقی به نظر می رسد.

واژه های کلیدی: ویتامین D - بارداری - دیابت بارداری

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

چکیده فارسی

فصل اول – مقدمه

بخش اول: بیان مسئله ۴

بخش دوم: اهداف و فرضیات مطالعه ۷

بخش سوم: کلیات ۸

فصل دوم – مروری بر متون

مروری بر تحقیقات گذشته ۲۰

فصل سوم – مواد و روش کار

مواد و روش کار ۲۳

فصل چهارم – نتایج

نتایج..... ۲۶

فصل پنجم - بحث و نتیجه گیری

بحث..... ۳۰

نتیجه گیری و پیشنهادات..... ۳۱

منابع و مآخذ..... ۳۲

پیوست..... ۳۹

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-مقایسه سن و سطح سرمی کلسیم، فسفر، آلبومین، ویتامین D و آلبومین بین دو گروه مورد و شاهد.....	۲۶
جدول ۲-مقایسه سطح سرمی ویتامین D به تفکیک دو گروه زنان دیابتی و غیر دیابتی	۲۷
جدول ۳-مقایسه سطح سرمی ویتامین D به تفکیک دو گروه زنان دیابتی و غیر دیابتی	۲۷
جدول ۴-نسبت شانس ابتلا به دیابت در سطوح پایین ویتامین D نسبت به سطح سرمی ویتامین D بالای	
۲۸.....	۳۰
جدول ۵- نسبت شانس ابتلا به دیابت در سطوح پایین ویتامین D نسبت به سطح سرمی ویتامین D بالای	
۲۸.....	۲۰

فصل اول

مقدمه

بیان مسئله

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی است که در بدن از دو مسیر هیدروکسیلاسیون فعال می شود. مسیر اول در کبد اتفاق می افتد که فرم غیر فعال به ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (کلسی دیول) تبدیل می شود و مسیر دوم در کلیه ها اتفاق می افتد که فرم فیزیولوژیک آن یعنی ۱و۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D (کلسی تریول) ساخته می شود.(۱)

ویتامین D جذب کلسیم و فسفر را در روده افزایش می دهد و غلظت آنها را برای مینرالیزه شدن استخوان ها و پیشگیری از کزاز هیپوکالسمیک ، در حد طبیعی نگه می دارد. همچنین برای رشد و بازسازی استخوان بوسیله استئوبلاست ها و استئوکلاست ها لازم است. در تعادل رشد سلول ، عملکرد سیستم ایمنی و عصبی عضلانی و کاهش التهاب نیز نقش دارد. بسیاری از ژن های تکثیر و تمایز سلولی و آپوپتوز در بخشی از ویتامین D قرار دارند.(۳-۲-۱)

غلظت ۲۵-هیدروکسی ویتامین D سرم بهترین نشانگر سطح ویتامین D می باشد و میزان ویتامین D تولید شده در پوست و فراهم شده از مواد غذایی و مکمل رانشان می دهد. نیمه عمر آن ۱۵ روز است. غلظت ۱و۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D در حال گردش، نشانگر خوبی برای میزان ویتامین D بدن نمی

باشد چراکه نیمه عمر کوتاهی به اندازه ۱۵ ساعت دارد و غلظت آن بوسیله هورمون پاراتیروئید ، کلسیم و فسفر تنظیم می شود. (۱-۳)

ویتامین D نقش منحصر به فردی در متابولیسم کلسیم و استخوان دارد .

کمبود ویتامین D مدت زیادیست که به عنوان یک ریسک فاکتور برای عدم تحمل گلوکز مورد شک است.مدارکی وجود دارد که نشان می دهد سطح سرمی پایین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D مادری با افزایش

عوارض جانبی هم برای مادر و هم جنین در بارداری،و همین طور برای نوزاد و کودک می باشد.

کمبود ویتامین D در طول بارداری با مشکلاتی برای مادر همراه است از جمله پره اکلامپسی ، دیابت بارداری ، نازایی و افزایش عمل سزارین. همچنین ممکن است بر دوره بیماری های عفونی در طول بارداری اثر بگذارد. در مطالعه هایی، سطوح پایین ویتامین D در زنان باردار مبتلا به ایدز با افزایش مرگ و میر و انتقال ایدز به جنین همراه بوده است. سطوح پایین ۲۵-هیدروکسی ویتامین D با افزایش واژینوز باکتریال در سه ماهه اول بارداری مرتبط بوده چرا که ویتامین D روی سیستم ایمنی ، سیتوکاین ها و پپتیدهای آنتی باکتریال که فلور باکتریایی را تنظیم می کنند اثر می گذارد. همچنین برای نوزاد با وزن کم هنگام تولد ، مشکلات استخوانی در دوران کودکی ، هایپوکلسمی نوزادی ، تشنج ، افزایش خطر انتقال ایدز و سایر بیماری های دوران کودکی مثل دیابت نوع I ارتباط دارد.

کمبود ویتامین D با نرم شدن استخوان های جمجمه جنین که یکی از اولین علائم کمبود ویتامین D است همراه است. همچنین با افزایش خطر بیماری هایی در دوران کودکی از جمله تکامل نامناسب استخوان در ۹ سالگی ، آسم ، اسکیزوفرنی و دیابت نوع ۱ همراه است.(۲-۳-۴-۵)

مصرف مقدار کافی ویتامین D برای سلامت مادر و جنین در طول بارداری لازم است و اطلاعات اپیدمیولوژیک نشان می دهد که تعداد زیادی از زنان باردار سطوح ویتامین D کمتر از حد نرمال دارند.

چندین مکانیزم ارتباط بین کمبود ویتامین D و افزایش خطر دیابت بارداری را شرح می دهند:

اول: ویتامین D می تواند عملکرد و ترشح سلول های بتای پانکراس را با اتصال فرم فعال در گردش خون (۲۵و۱ دی هیدروکسی ویتامین D) به گیرنده ویتامین D بر روی سلول های بتا، و تعادل بین منابع کلسیم داخل سلولی و خارج سلولی به طور مستقیم یا غیر مستقیم، تنظیم کند.

دوم: ویتامین D می تواند حساسیت به انسولین را افزایش دهد؛ که این عمل به وسیله تحریک بیان گیرنده ها و افزایش پاسخ به انسولین برای انتقال گلوکز انجام می شود. همچنین با تنظیم کلسیم خارج سلولی و تسهیل ورود کلسیم از میان غشای سلولی به داخل سلول، یک منبع کلسیمی داخل سلولی کافی که برای فعالیت های داخل سلولی وابسته به انسولین در بافت های پاسخ دهنده به انسولین لازم است را تأمین می کند.

سوم: ممکن است رابطه معکوسی بین ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پلاسما و خطر ابتلا به دیابت بارداری مشاهده شود که بازتابی از تاثیر منابع مهم داخلی و محیطی ویتامین D روی هموستاز گلوکز باشد.

به عنوان مثال محصولات داخل سلولی ویتامین D که در پوست وجود دارد منبع اصلی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D پلاسماست. از این رو در معرض آفتاب قرار گرفتن که مسلماً با فعالیت های خارج از خانه همراه است یک فاکتور محافظ در برابر مقاومت به انسولین و دیابت بارداری می باشد. (۳)

با توجه به شیوع زیاد کمبود ویتامین D و ارتباط آن با بیماری های فوق و محدودیت مطالعات انجام شده در زمینه ارتباط ویتامین D و دیابت بارداری، ما درصدد شدیم که سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D را در زنان مبتلا به دیابت بارداری بررسی نموده و با زنان باردار سالم مقایسه کنیم.

در مطالعه ای که توسط L.Parlea در سال ۲۰۱۱ روی ۳۳۵ بیمار انجام شد کمبود سطح ویتامین D با افزایش خطر ابتلا به دیابت بارداری همراه است. همچنین در مطالعه دیگری که توسط Cuilin Zhang در سال ۲۰۰۸ روی ۹۳۵ بیمار انجام شد ارتباط معناداری بین کمبود سطح ویتامین D و افزایش خطر ابتلا به دیابت بارداری دیده شده است.

اهداف اصلی طرح

- مقایسه سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان سالم

اهداف فرعی طرح

- مقایسه سطح سرمی کلسیم در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم
- مقایسه سطح سرمی فسفر در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم
- مقایسه سطح سرمی آلومین در زنان مبتلا به دیابت بارداری و زنان باردار سالم

اهداف کاربردی

- استفاده از ویتامین D در پیشگیری از دیابت بارداری و عوارض ناشی از آن

فرضیات یا سوالات پژوهش

- آیا سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D در زنان مبتلا به دیابت بارداری نسبت به زنان باردار سالم کمتر است؟
- آیا ارتباطی بین سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D با قند خون ناشتا وجود دارد؟